

Попинако А.В.<sup>1</sup>, Хрусталёва Т.А.<sup>2</sup>, Демьяненко И.А.<sup>2</sup>

### Анализ последовательностей коллагена A1(I) И A2(I)

<sup>1</sup>ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

Коллагены – семейство фибриллярных белков, секретируемых клетками соединительной ткани и составляющих 25-45% от общей массы белков в организме млекопитающих. Коллаген и коллагеноподобные белки играют важную структурную и регуляторную роль. Как главный компонент межклеточного матрикса, коллаген поддерживает функционирование клеток, обеспечивая их адгезию, миграцию и дифференцировку [1]. Последовательности коллагенов отличаются высокой степенью идентичности (до ~90% в фибриллярной части белка). Практически любая генная мутация коллагена ведёт к утрате или изменению его функций, что, в свою очередь, отражается на свойствах тканей и органов (сопровождается паталогическими изменениями связочного аппарата, хрящей, костной системы, клапанов сердца). Следовательно, анализ первичной последовательности коллагенов представляет особый интерес.

В организме млекопитающих коллаген I типа является преобладающим в количественном отношении белком волокнистого внеклеточного матрикса и составляет до 90% от всех коллагеновых белков. Цель данной работы: сравнительный анализ последовательностей  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$  цепей коллагена I типа у организмов: *Homo sapiens* (человека), *Bos taurus* (быка), *Equus caballus* (лошади), *Sus scrofa* (свиньи).

Расчет идентичности последовательностей производили с использованием программы BLAST, построение множественного выравнивания производили с помощью программы MUSCLE [2], визуализацию и анализ выравнивания производили с помощью программ GeneDoc и Jalview [3].

Наибольшая степень идентичности (97,5%) была показана для последовательностей  $\alpha 1(I)$  цепей протоколлагена человека (UNIPROT: CO1A1\_HUMAN) и быка (CO1A1\_BOVIN). Отличия в последовательностях были локализованы главным образом в N и C-терминальных пропетидях, которые удаляются при формировании молекулы тропоколлагена.

Степень идентичности между последовательностями основной  $\alpha 1(I)$  цепи молекулы тропоколлагена человека (остатки 162-1218) и быка составляет 98,2%. Были выявлены замены остатков в соответствующей последовательности тропоколлагена человека по сравнению с тропоколлагеном быка: A355 (нумерация соответствует последовательности человека)-G (остаток последовательности быка в данном положении), G424-S, V454-T, V456-I, T478-A, S513-A, S756-A A861-P, S936-A. Данные аминокислотные замены обнаружены в пределах групп близких по свойствам неполярных и незаряженных аминокислот.

Пространственная структура молекулы коллагена I типа в межклеточном матриксе представлена тримером из двух основных  $\alpha 1(I)$  цепей тропоколлагена и одной основной  $\alpha 2(I)$  цепи тропоколлагена, образующих правозакрученную спираль. Такие тримерные цепи тропоколлагена полимеризуются с образованием микрофибрилл. Анализ аминокислотных последовательностей данных тримеров у человека, лошади, быка и свиньи показал, что наибольшая степень идентичности характерна для пары человек и бык. Следовательно, коллаген, выделенный из *Bos taurus*, наиболее близок по своей первичной структуре к человеческому и может быть рекомендован в качестве наиболее подходящего компонента для медицинских и косметологических препаратов.

#### Литература

1. Shoulders M.D., Raines R.T. Collagen Structure and Stability // Annu. Rev. Biochem. 2009. Vol. 78, № 1. P. 929–958.
2. Edgar R.C. MUSCLE: a multiple sequence alignment method with reduced time and space complexity. // BMC Bioinformatics. 2004. Vol. 5. P. 113.
3. Waterhouse A.M. et al. Jalview Version 2--a multiple sequence alignment editor and analysis workbench. // Bioinformatics. 2009. Vol. 25, № 9. P. 1189–1191.